

Determination of Vitamin C Content in Commercial Tablet Preparation Using the 2,6-Dichlorophenol Indophenol (DCPIP) Titration Method

Penetapan Kadar Vitamin C Pada Sediaan Tablet Komersial Menggunakan Titrasi 2,6-Dichlorophenol Indophenol (DCPIP)

Afifah Hasnanda Putri Permata ^a, Andi Suhendi ^{a*}, Asti Arum Sari ^a

^a Faculty of pharmacy, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Jawa Tengah, Indonesia.

*Corresponding Authors: andi.suhendi@ums.ac.id

Abstract

Introduction: Vitamin C (*ascorbic acid*) plays an important role in supporting the immune system; however, it has low stability and is prone to degradation during distribution and storage, which may affect product quality. **Objective:** This study aimed to determine the content and content uniformity of vitamin C in four commercial generic tablet brands in Indonesia as a quality control effort to ensure compliance with established standards. **Methods:** Vitamin C content determination was performed using the 2,6-Dichlorophenol Indophenol (DCPIP) titration method, which was verified through precision and accuracy in four tablet brands, followed by a content consistency among tablets. **Result:** The DCPIP titration method showed good precision, with an %RSD value of 0.81% (criterion <2%), and good accuracy with %recovery ranging from 98.17% to 99.14% (criterion 98.0% to 102.0%). The vitamin C content in the four brands range from 93.63% to 95.12% of the labeled claim, meeting the required range of 90.0% to 110.0%. The *Acceptance Value* (AV) obtained from the content uniformity test ranged from 5.49 to 6.11, below the acceptance limit ($L1 < 15.0$), indicating that all four brands met the quality requirements. **Conclusion:** The DCPIP titration method demonstrated food precision and accuracy, making it reliable for vitamin C content determination. All four commercial generic tablet brands tested met both content and content uniformity requirements, indicating good quality and compliance with the claims started on label.

Keywords: Vitamin C, DCPIP Method, Method Verification, Content Determination, Content Uniformity

Abstrak

Pendahuluan: Vitamin C (asam askorbat) berperan penting dalam mendukung sistem imun, namun memiliki stabilitas rendah dan rentan terdegradasi selama distribusi maupun penyimpanan sehingga dapat memengaruhi mutu produk. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menguji kadar dan keseragaman kandungan vitamin C pada empat merek tablet generik komersial di Indonesia sebagai upaya pengawasan mutu guna memastikan kesesuaiannya dengan standar yang ditetapkan. **Metode:** Penetapan kadar vitamin C dilakukan menggunakan metode titrasi 2,6-Dichlorophenol Indophenol (DCPIP) yang telah diverifikasi melalui uji presisi dan akurasi, kemudian diterapkan untuk analisis kadar vitamin C pada empat merek tablet, dilanjutkan dengan uji keseragaman kandungan untuk memperoleh nilai *Acceptance Value* (AV) sebagai parameter konsistensi kadar antar tablet. **Hasil:** Metode titrasi DCPIP menunjukkan presisi yang baik, dengan nilai %RSD sebesar 0,81% (kriteria <2%) dan akurasi yang baik dengan %recovery pada rentang 98,17%-99,14% (kriteria 98,0%-102,0%). Kadar vitamin C pada keempat merek diperoleh sebesar 93,63%-95,12% terhadap klaim label, sesuai persyaratan yaitu 90,0%-110,0%. Nilai *Acceptance value* (AV) pada uji keseragaman kandungan berkisar 5,49-6,11 berada di bawah batas keberterimaan ($L1 < 15,0$), sehingga keempat merek dinyatakan memenuhi persyaratan mutu. **Kesimpulan:** Metode titrasi DCPIP menunjukkan presisi dan akurasi yang baik, sehingga andal digunakan untuk penetapan kadar vitamin C. Keempat merek tablet generik komersial yang diuji memenuhi persyaratan kadar maupun keseragaman kandungan, sehingga dikatakan memiliki mutu yang baik dan sesuai dengan klaim yang tercantum pada label.

Kata Kunci: Vitamin C, Metode DCPIP, Verifikasi Metode, Penetapan Kadar, Keseragaman Kandungan



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i3.1831>

Article History:

Received: 17/07/2026,
Revised: 31/08/2026,
Accepted: 09/09/2026,
Available Online: 21/09/2026.

QR access this Article



Pendahuluan

Kesehatan merupakan aspek fundamental yang menentukan kualitas hidup manusia, salah satunya melalui pemenuhan vitamin C atau asam askorbat yang merupakan senyawa larut air yang berperan dalam mendukung sistem imun [1]. Ditengah pola hidup modern, manusia semakin sering terpapar polusi, sinar UV, serta asap rokok yang dapat memicu terbentuknya radikal bebas, yaitu molekul reaktif yang dapat merusak jaringan ketika diproduksi dalam jumlah berlebih [2]. Kondisi ini mendorong tingginya kebutuhan dan konsumsi vitamin C, terutama dalam bentuk tablet karena praktis. Di Indonesia produk generik dipilih oleh sebagian besar masyarakat karena harganya yang lebih terjangkau dibandingkan produk paten, tanpa mengesampingkan persyaratan bahwa mutu dan khasiatnya harus tetap setara dengan produk originator sesuai ketentuan yang berlaku [3]. Beragamnya pilihan produk generik yang tersedia ini menjadikan pengawasan mutu sebagai hal yang krusial untuk dilakukan secara konsisten, agar masyarakat memperoleh manfaat vitamin C sesuai dengan klaim yang tercantum pada label [4].

Tingginya konsumsi tablet vitamin ini perlu diimbangi dengan jaminan mutu produk beredar di pasaran, mengingat karakteristik asam askorbat memiliki stabilitas yang rendah dan rentan terdegradasi oleh suhu tinggi, cahaya, serta oksidasi selama distribusi maupun penyimpanan, sehingga berpotensi mempengaruhi mutu produk [5]. Ketidaksesuaian mutu ini dapat menurunkan manfaat terapeutik dan menimbulkan risiko bagi konsumen, sebagai contoh kasus penarikan produk vitamin C oleh perusahaan Mason Vitamins (Miami, Amerika Serikat) menjadi salah satu bukti nyata pentingnya pengawasan mutu tersebut, dimana hasil inspeksi *Food and Drug Administration* (FDA) menemukan bahwa kadar vitamin A, B12, C, E, dan asam pantotenat pada produk "*Healthy Sense Daily Multiple with Iron and People's Choice Women's Daily Vitamins with Iron*" tidak sesuai dengan jumlah yang tercantum pada label produk [6]. Kasus tersebut menegaskan, bahwa ketidaksesuaian kadar zat aktif dengan klaim label tidak hanya berpotensi merugikan konsumen, tetapi juga dapat menurunkan kepercayaan masyarakat terhadap keamanan dan mutu produk suplemen yang beredar di pasaran. Oleh karena itu, pengawasan mutu terhadap sediaan vitamin C perlu dilakukan secara berkala untuk memastikan kadar zat aktif tetap sesuai standar yang ditetapkan, sehingga efektifitasnya bagi kesehatan tubuh dapat terjamin [7].

Guna mendukung pengawasan mutu tersebut, penelitian ini menggunakan titrasi 2,6-Dichlorophenol Indophenol (DCPIP) sebagai metode utama penetapan kadar, karena tergolong sederhana, ekonomis, spesifik terhadap asam askorbat dan telah diakui sebagai metode baku dalam Farmakope Indonesia Edisi VI [8]. Metode ini bekerja melalui reaksi redoks antara DCPIP dan asam askorbat hingga tercapai titik akhir yang ditandai dengan terbentuknya warna merah muda stabil [3]. Agar metode ini menghasilkan data yang akurat dan dapat dipercaya, dilakukan verifikasi metode yang mencakup uji akurasi (%*recovery*) dan uji presisi (*repeatability*), sebagai dua parameter minimum yang dipersyaratkan dalam pedoman USP dan ICH untuk memastikan keakuratan dan keandalan hasil penetapan kadar [9]. Mengingat variasi kandungan zat aktif antar tablet dapat mempengaruhi efektifitas terapi dan mencerminkan konsistensi proses produksi, penelitian ini turut menyertakan uji keseragaman kandungan sebagai parameter penunjang untuk memperkuat interpretasi hasil penetapan kadar tablet vitamin C [3].

Penerapan metode yang telah terverifikasi ini menjadi hal yang krusial, mengingat pengawasan mutu sediaan farmasi di Indonesia turut menjadi tanggung jawab Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) untuk memastikan produk yang beredar di pasaran senantiasa memenuhi standar mutu, keamanan, dan khasiat yang dipersyaratkan [10]. Tersedianya metode analisis yang valid dan andal merupakan sarana penting dalam mendukung fungsi pengawasan tersebut, terutama pada produk generik yang beredar luas

dengan berbagai variasi merek dan produsen [11]. Kondisi semakin relevan mengingat kompleksitas rantai distribusi produk generik yang berpotensi memperbesar resiko penurunan mutu sebelum produk sampai ke tangan konsumen. Oleh sebab itu, evaluasi mutu secara berkala terhadap produk yang telah beredar menjadi langkah penting guna memastikan konsistensi antara kadar zat aktif dengan klaim yang tercantum pada label. Penerapan metode titrasi DCPIP yang telah terverifikasi pada sampel tablet Vitamin C generik komersial dalam penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu kontribusi nyata dalam mendukung upaya pengawasan mutu tersebut.

Urgensi tersebut semakin diperkuat oleh tingginya kebutuhan konsumsi vitamin C di masyarakat, yang beriringan dengan risiko penurunan mutu akibat rendahnya stabilitas asam askorbat selama proses produksi, distribusi, maupun penyimpanan [12]. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan menguji kadar vitamin C pada empat merek tablet generik komersial di Indonesia sebagai upaya pengawasan mutu. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memastikan mutu produk tablet generik vitamin C yang beredar telah memenuhi persyaratan, sekaligus membuktikan kesesuaian antara kadar vitamin C yang terkandung dengan klaim yang tercantum pada label produk. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi berupa metode analisis yang lebih objektif dan andal bagi pengawasan mutu sediaan farmasi, baik di laboratorium maupun industri, serta menjadi acuan bagi konsumen dan tenaga kesehatan dalam memilih produk vitamin C yang aman dan bermutu.

Metode

Desain Penelitian

Penelitian ini bersifat non-eksperimental dengan pendekatan kuantitatif, dilakukan melalui analisis laboratorium untuk menguji kadar vitamin C pada empat sediaan tablet komersial menggunakan titrasi 2,6-Dichlorophenol Indophenol (DCPIP).

Bahan dan Peralatan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi tablet vitamin C generik dari empat produsen, yaitu PT. Balatif dengan dosis 50 mg, PT. Kimia Farma dengan dosis 50 mg, PT. Sejahtera Lestari Farma dengan dosis 50 mg, dan PT. PIM Pharmaceuticals dengan dosis 50 mg, serbuk standar asam askorbat Baku Pembanding Farmakope Indonesia (BPFI); serbuk DCPIP (Merck); asam metafosfat (Merck); asam asetat glasial (Merck); natrium bikarbonat (NaHCO_3) (Merck); serta akuades bebas CO_2 .

Alat yang digunakan antara lain buret 50 mL, labu ukur 50 mL dan 100 mL, Erlenmeyer 50 mL, pipet volume 2 mL dan 10 mL, propipet, gelas beker 100 mL dan 250 mL, timbangan analitik Ohaus dengan ketelitian 0,01 mg dan 0,1 mg, botol timbang, sentrifugasi, tabung sentrifugasi 15 mL, hot plate, *magnetic stirrer*, spatula, pipet tetes, corong gelas, dan desikator dengan silika gel.

Pembuatan Larutan Stabilisator Asam Metafosfat-asetat LP

Larutan stabilisator asam metafosfat-asetat LP dibuat untuk mencegah oksidasi vitamin C selama analisis berlangsung. Sebanyak 15,0 g asam metafosfat dilarutkan dalam 40,0 mL asam asetat glasial, kemudian diencerkan dengan akuades bebas CO_2 hingga 500 mL. Larutan disimpan dalam botol kaca gelap pada suhu 2-8° dan digunakan maksimal 2 hari sejak preparasi [3].

Pembuatan dan Pembakuan Larutan Titran DCPIP

Larutan titran dibuat dengan melarutkan 50,0 mg serbuk DCPIP yang sebelumnya telah disimpan dalam desikator selama >24 jam, kemudian dilarutkan bersama 42,0 mg natrium bikarbonat dalam akuades bebas CO_2 , hingga volume akhir 200,0 mL, kemudian disimpan pada suhu ruang (20-25°C) dan digunakan dalam waktu 3 hari. Pembakuan dilakukan sebanyak 2 kali replikasi (duplo) dengan menitrasi 2,0 mL larutan yang setara dengan 2,0 mg baku asam askorbat BPFI kemudian ditambah 5,0 mL larutan stabilisator asam metafosfat-asetat LP, segera dititrasi larutan tersebut hingga tercapai titik akhir berupa warna merah muda stabil selama tidak kurang dari 5 detik. Pembakuan dilakukan pada setiap sesi analisis, disertai blanko yang berisi 7,0 mL larutan stabilisator asam metafosfat-asetat LP dan akuades bebas CO_2 yang setara dengan volume akhir DCPIP yang digunakan dalam titrasi larutan baku. Kadar larutan baku dinyatakan dalam kesetaraan, dalam mg asam askorbat [3].

Preparasi Sampel Tablet

Sebanyak tidak kurang dari 20 tablet vitamin C dilarutkan dalam 250,0 mL larutan stabilisator asam metafosfat-asetat LP menggunakan *magnetic stirrer* selama 30 menit tanpa pemanasan, kemudian diencerkan dengan akuades bebas CO₂, hingga homogen. Larutan uji diperoleh melalui sentrifugasi hingga diperoleh beningan jernih, disertai blanko sampel berupa 5,5 mL larutan stabilisator asam metafosfat-asetat LP dan 15,0 mL akuades bebas CO₂, yang dititrasi hingga tercapai titik akhir berupa warna merah muda stabil selama tidak kurang dari 5 detik [3].

Uji Presisi

Uji presisi dilakukan untuk mengevaluasi dan menilai tingkat hasil pengujian pada kondisi yang sama, meliputi hari, instrumen, dan analisis yang sama (*repeatability*), yang menurut ICH Q2(R2) diuji terhadap sampel yang homogen guna membuktikan konsistensi internal metode, bukan untuk mengevaluasi pengaruh variasi matriks antar merek, evaluasi tersebut termasuk dalam ranah uji ketangguhan metode (*ruggedness*) yang berada di luar cakupan penelitian ini [13]. Pengujian dilakukan dengan mereplikasi larutan uji sebanyak tujuh kali secara independen mengikuti seluruh tahapan preparasi sampel, menggunakan tablet dari PT. Balatif dengan dosis 50 mg, mengingat pada saat pelaksanaan uji presisi, tablet dari merek tersebut merupakan satu-satunya yang tersedia di antara keempat merek tablet vitamin C generik yang digunakan dalam penelitian ini, sementara ketiga merek lainnya memiliki dosis dan bentuk sediaan yang setara. Komponen eksipien umum pada sediaan tablet vitamin C pada umumnya juga tidak memberikan interferensi signifikan terhadap reaksi titrasi, mengingat titrasi DCPIP memiliki spesifisitas tinggi dan kerentanan interferensi yang rendah dibandingkan metode titrimetri lain seperti iodometri [14].

Setiap replikasi dilakukan dengan preparasi sampel yang sama seperti larutan uji. Kadar vitamin C yang diperoleh dari ketujuh replikasi tersebut kemudian dihitung nilai simpangan baku (SD) dan persentase simpangan baku relatif (%RSD) menggunakan rumus berikut:

$$SD = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$$

$$\% RSD = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\%$$

Keterangan:

- $\sum(\sigma)$ = penjumlahan dari seluruh data ke-i
- $\bar{x}_i$ = nilai data ke-i pada suatu sampel dan populasi
- $\bar{x}$ = mean dari keseluruhan data
- $(\bar{x}_i - \bar{x})$ = selisih atau deviasi antara setiap nilai data dengan nilai rata-rata
- n = banyaknya data

Metode dinyatakan presisi apabila nilai %RSD yang diperoleh memenuhi kriteria keberterimaan, yaitu <2% [15]. Hasil uji presisi yang menunjukkan konsistensi kadar vitamin C pada sampel terpilih selanjutnya menjadi dasar penerapan sampel yang sama pada uji akurasi, di mana penambahan baku (*spike*) pada tiap tingkat konsentrasi dihitung berdasarkan kadar klaim dosis pada label, yaitu 50 mg per tablet.

Uji Akurasi

Uji akurasi dilakukan untuk mengevaluasi kedekatan antara hasil pengukuran metode DCPIP dengan nilai sebenarnya, menggunakan metode penambahan baku (*standard addition*) pada sampel yang sama dengan uji presisi. Penambahan baku (*spike*) dilakukan pada empat tingkat konsentrasi, yaitu 0%, 80%, 100%, dan 120%, dengan preparasi sampel yang sama seperti larutan uji. Pada uji ini tablet yang digunakan sama dengan uji presisi, untuk penambahan baku disesuaikan dengan masing-masing tingkat *spike*, yaitu pada *spike* 0% tidak ada penambahan baku asam askorbat, *spike* 80% penambahan baku asam askorbat sebanyak 40,0 mg, *spike* 100% sebanyak 50,0 mg, dan *spike* 120% sebanyak 60,0 mg.

Nilai kadar teoritis (W teoritis) pada masing-masing tingkat *spike* diperoleh dari hasil penjumlahan antara kadar klaim dosis pada label (50 mg) dengan kadar baku asam askorbat yang ditambahkan, nilai W teoritis pada *spike* 0% yaitu 50,0 mg, *spike* 80% yaitu 90,0 mg, *spike* 100% yaitu 100,0 mg, dan *spike* 120% yaitu 110,0 mg, sedangkan kadar hasil pengukuran (W praktek) ditentukan menggunakan rumus perhitungan kadar yang sama dengan penetapan kadar tablet vitamin C. Setiap larutan yang telah ditambahkan standar

dianalisis menggunakan metode titrasi DCPIP, kemudian dihitung persentase perolehan kembali (%*recovery*), dengan rumus berikut:

$$\% Recovery = \frac{W \text{ praktek (mg)} - W \text{ praktek spike 0\% (mg)}}{W \text{ teoritis (mg)}} \times 100$$

Dengan rentang keberterimaan yang ditetapkan sebesar 98-102% [15]. Metode yang telah terverifikasi ini kemudian diterapkan untuk analisis kadar vitamin C pada seluruh sampel penelitian.

Verifikasi metode dalam penelitian ini hanya mencakup parameter presisi dan akurasi, tanpa uji linieritas, LOD dan LOQ. Hal ini disebabkan karakteristik metode titrasi DCPIP yang bersifat volumetrik non-instrumental, di mana kadar analit ditentukan melalui titik akhir reaksi redoks stoikiometrik, bukan melalui respon sinyal instrumen. Parameter LOD dan LOQ menurut ICH Q2(R2) dihitung berdasarkan standar deviasi blanko dan *slope* kurva kalibrasi instrumental, sehingga tidak dapat diterapkan pada metode titrimetri yang tidak menghasilkan data respons sinyal-noise tersebut [13]. Demikian pula, linieritas pada metode instrumental membuktikan hubungan empiris antara respon alat dan konsentrasi, sedangkan pada titrasi, hubungan antara titran dengan kadar analit bersifat stoikiometrik langsung sesuai persamaan reaksi, bukan hasil kalibrasi yang perlu diuji linieritasnya.

Berdasarkan ICH Q2(R2), yang merupakan revisi terbaru dari pedoman validasi prosedur analitis dan ditujukan untuk tujuan pengukuran seperti *assay* atau potensi, kemurnian atau cemar, dan identitas, pengujian dalam penelitian ini termasuk kategori penetapan kadar komponen utama (*assay*), yang parameter validasinya cukup diwakili oleh akurasi dan presisi, sementara linieritas, LOD dan LOQ lebih relevan untuk pengujian batas cemar atau komponen renik [13]. Dengan demikian, keterbatasan tidak dilakukannya uji linieritas, LOD dan LOQ tidak menurunkan keandalan data kadar yang cantumkan dalam penelitian ini, karena tujuan pengujian yang dilakukan memang merupakan penetapan kadar komponen utama (*assay*) pada rentang konsentrasi sampel yang telah ditentukan, bukan deteksi maupun kuantifikasi pada kadar renik.

Uji Penetapan Kadar

Sebagian larutan uji persediaan dipindahkan ke dalam tabung sentrifuga dan disentrifugasi hingga diperoleh bening jernih. Larutan uji tersebut dipipet setara dengan lebih kurang 2,0 mg asam askorbat yaitu sebanyak 2,0 mL, dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 50 mL, ditambahkan 5,0 mL larutan stabilisator asam metafosfat-asetat LP, kemudian segera dititrasi dengan larutan DCPIP hingga tercapai titik akhir berupa warna merah muda stabil selama tidak kurang dari 5 detik. Blanko disiapkan menggunakan campuran 5,5 mL larutan stabilisator asam metafosfat-asetat LP dan 15,0 mL akuades bebas CO₂ yang dititrasi dengan prosedur yang sama. Persentase kadar asam askorbat dalam setiap tablet dihitung menggunakan persamaan berikut:

$$\% \text{ Kadar} = \left[\frac{(V_s - V_b) \times F}{W} \right] \times 100$$

Keterangan:

- V_s = volume (mL) larutan DCPIP yang digunakan pada titrasi larutan uji
- V_b = volume (mL) larutan DCPIP yang digunakan pada titrasi penetapan blanko
- F = faktor kesetaraan larutan DCPIP terhadap asam askorbat yang diperoleh dari hasil pembakuan (mg/mL)
- W = bobot nominal asam askorbat dalam aliquot yang dititrasi (mg) [3].

Setiap merek tablet dianalisis secara terpisah dengan prosedur yang sama, kemudian persentase kadar yang diperoleh dibandingkan dengan persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI. Sediaan dinyatakan memenuhi syarat apabila kadar vitamin C berada dalam rentang 90-110% dari kadar yang tercantum pada label [16]. Nilai faktor kesetaraan larutan DCPIP terhadap asam askorbat yang diperoleh dari hasil pembakuan (F) ditentukan menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Nilai } (F) = \frac{\text{asam askorbat standar (mg)}}{\text{volume DCPIP (mL)}}$$

Uji Keseragaman kandungan

Uji keseragaman dilakukan untuk memastikan bahwa kadar vitamin C terdistribusi secara konsisten pada setiap tablet dalam satu batch, sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia

Edisi VI [3]. Pengujian dilakukan terhadap 10 tablet yang diambil secara acak dari masing-masing merek, kemudian ditentukan kadar vitamin C pada setiap tablet secara individual menggunakan metode titrasi DCPIP yang telah diverifikasi. Kadar masing-masing tablet dinyatakan dalam persentase terhadap kadar yang tercantum pada label (klaim), kemudian dihitung nilai keberterimaan *Acceptance Value* (AV) menggunakan rumus berikut:

$$AV = |M - \bar{X}| + k \times s$$

Keterangan:

- $\bar{X}$ = rerata persentase kadar terhadap klaim label dari 10 tablet
- k = konstanta penerimaan, yaitu 2,4 untuk pengujian tahap pertama (10 tablet)
- s = simpangan baku dari persentase kadar 10 tablet
- M = nilai acuan (*reference value*), ditentukan sebagai berikut:
 - Jika $98,5\% \leq X \leq 101,5\%$, maka $M = \bar{X}$ ($AV = k \times s$)
 - Jika $\bar{X} < 98,5\%$, maka $M = 98,5\%$ ($AV = 98,5 - \bar{X} + k \times s$)
 - Jika $\bar{X} > 101,5\%$, maka $M = 101,5\%$ ($AV = X - 101,5\% + k \times s$) [3].

Sediaan dinyatakan memenuhi syarat keseragaman kandungan pada tahap pertama apabila nilai AV yang diperoleh tidak lebih dari 15,0 (L1), sesuai dengan ketentuan yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi VI [3].

Hasil dan Pembahasan

Hasil uji presisi

Tablet vitamin C produksi PT. Balatif digunakan sebagai sampel dalam pengujian presisi dan akurasi. Uji presisi metode DCPIP yang dilakukan dengan tujuh kali pengulangan pada hari yang sama, menggunakan larutan DCPIP yang telah dibakukan satu kali dengan dua kali replikasi (duplo). Hasil uji presisi yang diperoleh dari tujuh kali pengulangan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Presisi

Parameter	Hasil
Nilai F (mg/mL) ± SD	0,125 ± 0,002
Kadar (%) ± SD	95,92 ± 0,39
Kadar (mg/tab) ± SD	47,96 ± 0,20
%RSD	0,81%
Keterangan	Memenuhi

¹Data disajikan sebagai mean ± SD (n = 7). Data individual setiap replikasi tersedia pada *supplementary data*.

Berdasarkan data pada Tabel 1 dengan hasil uji presisi simpangan baku (SD) sebesar 0,39 dan persentase simpangan baku relatif (%RSD) sebesar 0,81%. Hasil uji presisi menunjukkan nilai %RSD yang jauh berada di bawah batas keberterimaan maksimum 2% [15]. Nilai tersebut mengindikasikan bahwa metode titrasi DCPIP memiliki keterulangan (*repeatability*) yang sangat baik, dimana variasi antar pengulangan pengukuran tergolong relatif rendah. Tingkat presisi yang tinggi tersebut menunjukkan konsistensi metode dalam menghasilkan data, sehingga perbedaan kadar vitamin C yang diperoleh lebih mencerminkan kondisi sampel yang sebenarnya dan bukan dipengaruhi oleh kesalahan acak (*random error*) selama proses analisis.

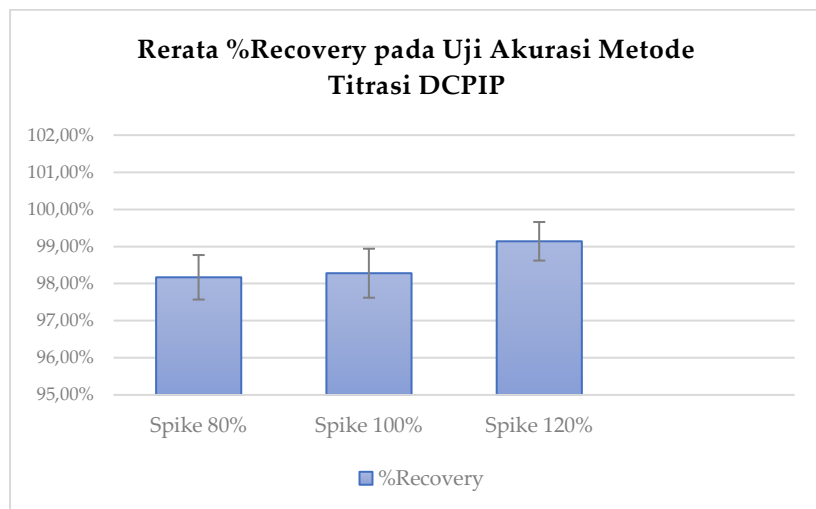
Hasil uji akurasi

Tabel 2. Hasil % Recovery Uji Akurasi

Spike	Penambahan Baku (mg)	W Teoritis (mg)	Kadar (%) ± SD	W Praktek (mg) ± SD	%Recovery ± SD	Keterangan
0%	0,00	50,00	97,61 ± 0,19	48,81 ± 0,09	-	Memenuhi
80%	40,00	90,00	97,86 ± 0,36	88,08 ± 0,32	98,17 ± 0,60	
100%	50,00	100,00	97,95 ± 0,24	97,95 ± 0,24	98,28 ± 0,66	
120%	60,00	110,00	98,44 ± 0,22	108,30 ± 0,24	99,14 ± 0,52	

²Data disajikan sebagai mean ± SD (n = 3). Data individual setiap replikasi tersedia pada *supplementary data*.

Berdasarkan data pada Tabel 2, hasil uji akurasi menunjukkan bahwa nilai %*recovery* pada tingkat penambahan baku *spike* 80%, 100%, dan 120% berturut-turut adalah 98,17%; 98,28%; 99,14%. Kemudian untuk rerata %*recovery* pada uji akurasi disajikan dalam diagram pada gambar 1.



Gambar 1. Rerata %*Recovery* pada Uji Akurasi Metode Titrasi DCPIP pada Berbagai Tingkat *Spike* (n=3, error bar menunjukkan $\pm$ SD)

Pada gambar 1 diatas, menunjukkan bahwa seluruh nilai rerata %*recovery* beserta rentang variabilitasnya ($\pm$ SD) berada dalam batas rentang keberterimaan yang dipersyaratkan. Nilai tersebut menunjukkan bahwa metode DCPIP mampu mengukur kadar vitamin C dengan tingkat perolehan kembali yang mendekati nilai. Pola peningkatan *recovery* seiring naiknya tingkat spike ini kemungkinan berkaitan dengan efek matriks, yaitu pengaruh komponen non-analit dalam sampel (seperti eksipien tablet) terhadap respons pengukuran analit target. Pada tingkat spike rendah, proporsi kontribusi matriks terhadap total volume titran relatif lebih besar dibandingkan pada tingkat spike tinggi, sehingga berpotensi menyebabkan nilai *recovery* yang sedikit lebih rendah pada spike 80% dibandingkan spike 120%, dimana proporsi analit yang ditambahkan menjadi lebih dominan terhadap latar matriks. Pola ini merupakan fenomena yang umum dijumpai pada validasi metode titrimetri maupun metode analisis kuantitatif lain, khususnya ketika pengujian dilakukan pada sampel dengan matriks kompleks.

Meskipun terdapat pola tersebut, seluruh nilai *recovery* yang diperoleh (98,17%-99,14%) masih berada dalam rentang keberterimaan yang dipersyaratkan untuk penetapan kadar komponen utama (*assay*) pada konsentrasi tinggi, yaitu 98,0-102,0% [15]. Dengan demikian, meskipun terdapat variasi kecil antar tingkat spike, variasi tersebut tergolong dalam batas toleransi analitis yang dapat diterima dan tidak mengindikasikan adanya bias sistematis yang signifikan akibat efek matriks. Validitas hasil kadar telah dibuktikan melalui parameter presisi dan akurasi yang memenuhi kriteria penerimaan yang dipersyaratkan, sehingga data yang diperoleh dapat diterima dan digunakan sebagai dasar interpretasi kadar analit dalam sampel penelitian ini. Ketiadaan data linieritas, LOD dan LOQ hanya membatasi generalisasi hasil pada rentang konsentrasi yang lebih luas atau kadar yang lebih rendah dari yang diuji, tanpa mempengaruhi keabsahan interpretasi hasil pada rentang konsentrasi yang menjadi fokus penelitian ini.

Uji Penetapan kadar

Berdasarkan tabel 3, titrasi blanko dilakukan pada setiap sesi analisis penetapan kadar, dengan replikasi sebanyak tiga kali untuk masing-masing dari keempat merek tablet yang diuji, sehingga diperoleh total 12 data volume titran blanko. Rata-rata volume titran blanko berkisar antara 0,07 mL (PT. Balatif) hingga 0,10 mL (PT. Sejahtera Lestari Farma dan PT. PIM Pharmaceuticals), dengan nilai rata-rata keseluruhan sebesar 0,09 mL. Volume titran blanko yang diperoleh tergolong sangat kecil, berkisar antara 0,05-0,10 mL, dengan variasi yang kemungkinan disebabkan oleh sensitifitas visual terhadap perubahan warna pada titik akhir titrasi yang bersifat subjektif. Meskipun demikian, setiap nilai volume blanko dikurangkan secara langsung dari volume titran sampel pada replikasi dan merek yang bersesuaian sebelum dilakukan perhitungan kadar vitamin C, sehingga variasi nilai blanko tersebut telah dikoreksi secara individual pada masing-masing perhitungan. Mengingat kecilnya volume blanko dibandingkan volume titran sampel,

kontribusi blanko terhadap hasil akhir kadar vitamin C pada keempat merek tergolong minimal dan tidak menimbulkan bias signifikan terhadap interpretasi hasil.

Tabel 3. Hasil Titrasi Blanko pada penetapan Kadar Vitamin C untuk keempat Sampel Tablet

Pabrik	Volume Titran Blanko (mL) $\pm$ SD
PT. Balatif	0,7 $\pm$ 0,03
PT. Kimia Farma	0,08 $\pm$ 0,03
PT. Sejahtera Lestari Farma	0,10 $\pm$ 0,00
PT. PIM Pharmaceuticals	0,10 $\pm$ 0,00
Keseluruhan (n=12)	0,09 $\pm$ 0,02 mL

³Data disajikan sebagai mean $\pm$ SD (n=3). Data individual setiap replikasi tersedia pada *supplementary data*.

Tabel 4. Hasil Uji Penetapan Kadar Vitamin C pada Empat Sampel Tablet

Pabrik	Kadar Vitamin C (%) klaim) $\pm$ SD	Kadar Vitamin C (mg/tablet) $\pm$ SD	Keterangan
PT. Balatif	94,80 $\pm$ 0,79	47,40 $\pm$ 0,40	Memenuhi
PT. Kimia Farma	93,63 $\pm$ 0,25	46,86 $\pm$ 0,09	Memenuhi
PT. Sejahtera Lestari Farma	95,12 $\pm$ 0,49	47,58 $\pm$ 0,24	Memenuhi
PT. PIM Pharmaceuticals	93,71 $\pm$ 0,68	46,86 $\pm$ 0,32	Memenuhi

⁴Data disajikan sebagai mean $\pm$ SD (n = 3). Data individual setiap replikasi tersedia pada *supplementary data*.

Berdasarkan Tabel 4, hasil penetapan kadar vitamin C pada keempat tablet generik tersebut menunjukkan bahwa seluruh sampel memiliki kadar yang memenuhi rentang persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI, yaitu 90,0% - 110,0% terhadap jumlah dosis yang tercantum pada label [3]. Hasil ini mengindikasikan bahwa keempat merek tablet vitamin C generik yang diuji telah memenuhi persyaratan kadar zat aktif sesuai dengan klaim yang tercantum pada kemasan, sehingga secara umum menggambarkan mutu yang baik dari segi kesesuaian kadar rata-rata. Konsistensi hasil ini juga menunjukkan bahwa metode titrasi DCPIP yang telah diverifikasi mampu diterapkan secara andal untuk penetapan kadar vitamin C pada berbagai merek tablet generik dengan matriks sediaan yang serupa. Meskipun nilai kadar yang diperoleh pada masing-masing merek menunjukkan angka yang berbeda, evaluasi kesesuaian dilakukan secara independen terhadap kriteria baku Farmakope untuk setiap merek, sehingga perbedaan nilai tersebut tidak diinterpretasikan lebih lanjut sebagai perbandingan antar merek, mengingat hal tersebut berada di luar tujuan penelitian ini.

Uji Keseragaman Kandungan

Tabel 5. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Pada Keempat Merek Tablet Vitamin C

Parameter	PT. Balatif	PT. Kimia Farma	PT. Sejahtera Lestari Farma	PT.PIM Pharmaceuticals
Kadar (%) $\pm$ SD	93,87 $\pm$ 0,36	93,95 $\pm$ 0,84	95,04 $\pm$ 0,94	94,65 $\pm$ 0,57
%RSD	0,38%	0,89%	0,99%	0,61%
k	2,4	2,4	2,4	2,4
M	<98,50%	<98,50%	<98,50%	<98,50%
AV (Acceptance Value)	5,49	6,57	5,72	6,11
Keterangan (L1 = <15,0)	Memenuhi	Memenuhi	Memenuhi	Memenuhi

⁵Data disajikan sebagai mean $\pm$ SD (n = 10). Data individual setiap replikasi tersedia pada *supplementary data*.

Berdasarkan data pada Tabel 5, hasil pengujian terhadap 10 tablet masing-masing merek, diperoleh nilai *Acceptance Value* (AV) yang seluruhnya berada di batas keberterimaan yang dipersyaratkan Farmakope Indonesia Edisi VI, yaitu tidak lebih dari 15,0 (L1) [3]. Hasil ini menunjukkan bahwa distribusi kadar vitamin C pada setiap tablet dalam batch yang sama pada keempat merek tersebut tergolong seragam dan konsisten, sehingga variasi kadar antar tablet individual berada dalam batas yang dapat diterima sesuai persyaratan yang berlaku.

Kesimpulan

Metode titrasi DCPIP yang diverifikasi terbukti presisi dan akurat, dengan nilai %RSD sebesar 0,81% dan %recovery berkisar 98,17%-99,14%, sehingga layak digunakan sebagai metode penetapan kadar vitamin C. Penerapan metode ini pada empat merek tablet generik komersial di Indonesia menghasilkan kadar vitamin C pada kisaran 93,63%-95,12% terhadap klaim label, dengan nilai *Acceptance Value* (AV) pada uji keseragaman kandungan seluruh merek pada kisaran 5,49-6,11 yang berada dibawah nilai maksimum ($L1 < 15,0$), sehingga keseluruhan sampel dinyatakan memenuhi persyaratan kadar maupun keseragaman kandungan yang diterapkan. Temuan tersebut mengindikasikan bahwa keempat produk yang diuji memiliki mutu yang baik dan sesuai dengan klaim pada label, sekaligus menegaskan bahwa metode DCPIP berpotensi menjadi pilihan metode analisis yang sederhana, ekonomis, dan andal, serta dapat dikembangkan lebih lanjut untuk pengujian mutu produk farmasi lain yang memiliki karakteristik redoks serupa di masa mendatang. Hasil penelitian ini mendukung perlunya pengawasan mutu secara rutin terhadap produk generik yang beredar di pasaran, guna memastikan konsistensi kualitas produk dari waktu ke waktu serta kesesuaiannya yang berkelanjutan terhadap klaim label. Selain itu, metode titrasi DCPIP yang telah terverifikasi ini dapat dijadikan alternatif metode skrining mutu yang sederhana, ekonomis, dan tidak memerlukan instrumen canggih, sehingga berpotensi diterapkan oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) maupun laboratorium pengawasan obat di daerah, khususnya pada fasilitas dengan keterbatasan akses terhadap instrumen analisis yang lebih kompleks.

Pernyataan Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam pelaksanaan dan penelitian ini.

Referensi

- [1] Danial, M. A., Nurmadilla, N, LB RP, Bamahry A, Syamsu RF. Gambaran Asupan Vitamin C Mahasiswa Fakultas Kedokteran Angkatan 2018. *Fakumi Med J J Mhs Kedokt* 2023;3:743–9.
- [2] Suryadinata RV. Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Proses Inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). *Amerta Nutr* 2018;2:317–24. <https://doi.org/10.20473/amnt.v2i4.2018.317-324>.
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
- [4] Suryani M, Situmorang M, Prilius N. Socialization About The Importance Of Vitamin C For Body Health And Blood Donation In Medan Helvetia District , Medan City. *Compromise Journal: Community Professional Service Journal* 2023;1.
- [5] Carr AC, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients* 2017;9:1–25. <https://doi.org/10.3390/nu9111211>.
- [6] U.S. Food and Drug Administration (FDA). Mason Vitamins Inc. Voluntary Recalls Healthy Sense Daily Multiple with Iron Tablets and People’s Choice Women’s Daily Vitamins with Iron Tablets Sold in the U.S Due to Inconsistent Product Labeling 2022. <https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/mason-vitamins-inc-voluntary-recalls-healthy-sense-daily-multiple-iron-tablets-and-peoples-choice> (diakses 29 Agustus 2026).
- [7] Techinamuti N, Pratiwi R. Metode Analisis Kadar Vitamin C. *Farmaka* 2018;16:309–15.
- [8] Wu F, Xu F, Liu W, Chen S, Luo H, Cheng N, et al. A High-Performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection Method Developed for the Sensitive Determination of Ascorbic Acid: Validation, Application, and Comparison with Titration, Spectrophotometric, and High-Performance Liquid Chromatography Methods. *Foods* 2023;12. <https://doi.org/10.3390/foods12163100>.
- [9] Astuti EJ, Rafikayanti A, Cahyani DI, Putri DB. Comparison of Vitamin C Analysis Using High-Performance Liquid Chromatography Versus Potentiometric Titration. *KnE Med* 2025:1–15.
- [10] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Laporan Tahunan Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan (BBPOM) di Banda Aceh Tahun 2024. Banda Aceh: 2024. <https://simpan.pom.go.id/index.php/s/mHKPtLQm7PBXqjW> (diakses 19 Agustus 2026).
- [11] Umegaki K, Ito M, Yokotani K, Yamada S. Improved Indophenol Titration Method for Ascorbic Acid Using a Dropper and Electronic Balance: Enhanced Convenience and Efficiency. *J Food Hyg Soc Japan*

2024;65:1–6. <https://doi.org/10.3358/shokueishi.65.1> (diakses 19 Agustus 2026).

- [12] Sheraz MALI, Khan MF, Ahmed S, Kazi SH, Ahmad I. Stability and Stabilization of Ascorbic Acid. Househ Pers Care Today 2015;10:51–4.
- [13] International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. Validation of Analytical Procedures: Q2(R2). Geneva: ICH; 2022.
- [14] Popescu S, Chiş T-Ştefania, Chiricuţă MG, Pîrvulescu L, Velciov A. Vitamin C determination in foods . Titrimetric methods – A review. J Agroaliment Process Technol 2024;30:471–6.
- [15] AOAC International. Official Methods of Analysis of AOAC INTERNATIONAL. 20th ed. Rockville, MD: AOAC INTERNATIONAL; 2016.
- [16] United States Pharmacopeial Convention. Ascorbic acid tablets monograph. United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 47–NF 42). United States Pharmacopeial Convention; 2024.